Aus der I. med. Klinik der Kgl. Charité (Geh. Rat Prof. Dr. W. His) und der Universitätspoliklinik für orthop. Chirurgie (Prof. Dr. G. Joachimsthal) in Berlin.

Über zwei Fälle von multipler Neurofibromatose (Recklinghausenscher Krankheit) mit Verkrümmungen der Wirbelsäule.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER KÖNIGLICHEN
FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

VORGELEGT VON

ERICH KOLEPKE
Unterarzt beim Grenadier-Regiment König Friedrich III. (2. Schlesisches) Nr. 11.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Mit 8 Abbildungen.

Tag der Promotion: 6. November 1911.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1911.

37

Gedruckt mit Genehmigung
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Königlichen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. **W. His.**

Meinem lieben Vater.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0079

Man versteht unter Neurofibromatose eine Krankheit, bei der an den Nerven zahlreiche kleinere oder größere Geschwülste auftreten. Die histogenetische Einheit der verschiedenen Geschwulstformen hervorgehoben und ihre Entstehung aus dem Nervenbindegewebe nachgewiesen zu haben, ist ausschließlich das Verdienst von v. Recklinghausen (1882).

Ihm zu Ehren hat die Krankheit ihren Namen erhalten.

Schon vor dem Erscheinen der Recklinghausenschen Monographie hatte man innerhalb eigentümlicher Symptomenkomplexe das Auftreten multipler Hautfibrome und Nervenfibrome bemerkt. Mit regem Eifer setzte nun in der Folgezeit die klinische und pathologisch-anatomische Beobachtung ein, und es ergab sich ein sehr mannigfaltiges Krankheitsbild. Besonders waren es die Franzosen, die sich für die „Maladie de Recklinghausen" interessierten und ihnen verdanken wir, namentlich in den letzten Jahren, die weitaus größte Zahl von Publikationen.

In Deutschland ist es das Verdienst von Adrian, mit seinen

beiden großen Arbeiten von 1901 und 1903 das Krankheitsbild nach allen Richtungen hin deutlich gezeichnet und eine Anzahl vorher beobachteter Tatsachen richtig gewürdigt zu haben. Seine Zusammenstellungen (1903) umfassen ca. 450 Fälle.

Während meines praktischen Jahres im Königl. Charitékrankenhause zu Berlin hatte ich auf der Klinik des Herrn Geheimrats His und der Poliklinik des Herrn Prof. Joachimsthal Gelegenheit, zwei etwas außergewöhnliche Fälle von Recklinghausenscher Krankheit zu beobachten und den Verlauf über längere Zeit hin zu verfolgen.

Bevor ich nun zur Beschreibung und kritischen Würdigung dieser beiden Fälle übergehe, will ich das Krankheitsbild, soweit es den gegenwärtigen Kenntnissen entspricht, in großen Zügen schildern. Ich muß mich dabei im wesentlichen auf die Adriansche Kasuistik stützen.

Die Symptome der Krankheit lassen sich einteilen in die Kardinalsymptome

a) Tumoren der Haut,
b) Nerventumoren,
c) Hauptpigmentationen.

In zweiter Linie kommen in Betracht

a) Störungen des Nervensystems,
   1. organischer,
   2. funktioneller Natur,
b) progressiver Verfall der Kräfte und der Intelligenz,
c) Alterationen des Skelettsystems.

Die Hauttumoren können in wechselnder Reichlichkeit vorhanden sein, bald nur vereinzelt, bald in großer Anzahl. Chronische Reizzustände sind imstande, bestehende Tumoren zum schnelleren Wachstum zu bringen, ebenso bieten von chronischen Reizzuständen betroffene Hautstellen einen Prädilektionssitz für ihre reichlichere Entwicklung.

Die die Tumoren bedeckende Haut ist bald normal, bald leicht rosa, bläulich oder bläulichrot verfärbt. Sie ist verdünnt, glänzend und trägt gelegentlich auf ihrer Kuppe eine Komedonenöffnung.

Die Form der Geschwülste ist sehr verschieden. Sie sind gestielt, warzenförmig, halbkugelig, pilzähnlich, platt oder anhängselartig. Es finden sich oft an demselben Kranken die verschiedensten

Formen. Ihre Größe ist verschieden, oft sind sie mehr fühlbar als sichtbar, sie erreichen aber auch Nuß-, Ei-, Apfelgröße, ja sind sogar noch größer.

Die Verteilung der Geschwülste ist gleichmäßig und verschont keinen Teil der äußeren Haut. Am dichtesten auf dem Stamm, Hals und Kopf, nimmt ihre Zahl gegen die Enden der Extremitäten ab. Fußsohle und Handfläche werden nur selten ergriffen.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Geschwülste trotz ihres Zusammenhangs mit dem Nervensystem vollständig asymmetrisch verteilt sind. In einem einzigen Falle wurden symmetrisch angeordnete Hauttumoren des Vorderarms beobachtet.

Die Konsistenz der Tumoren ist im allgemeinen weich. Oft sind sie jedoch von auffallender Härte oder sie zeigen ein etwas härteres Zentrum und eine etwas weichere Hülle. Fast immer findet man bei den multiplen Neurofibromen an einzelnen Mollusken eine Resorption des eigentlichen Tumors, so daß nur leere, schlaffe Hautsäcke zurückbleiben. Die über die Norm durch den Tumor ausgedehnte Haut büßt ihre elastischen Fasern ein. Manchmal ist die Resorption nicht vollständig, und der verkleinerte Tumor kann an der Basis des Sackes oder schon unter der Haut noch zu fühlen sein.

„Die gleichzeitig mit den multiplen Hautfibromen, aber auch unabhängig von ihnen in Form selbständiger Geschwülste und mit eigener Lokalisation vorkommenden Nerventumoren treten an höher und tiefer gelegenen Nervenstämmen auf, sei es nur an einem allein oder an allen Aesten eines Stranges, in verschiedener Zahl, einzeln oder rosenkranzähnlich an einem Nerven sitzend, dem Nerven angelagert oder denselben spindelförmig verdickend, breit aufsitzend oder gestielt von Linsen- bis Erbsen- und Mandelgröße, bis zu Faust- und Doppelfaustdicke, ja darüber. Oder sie sind multipel auf die verschiedenen Nerven des ganzen Körpers verteilt, das spinale, cerebrale und sympathische Nervensystem oft auf weite Strecken hin befallend.

In wenig vorgeschrittenen Fällen entziehen sich die Nerventumoren dem Auge des Beobachters und verlangen, um aufgefunden zu werden, oft sorgfältige Palpation. Erst wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben oder von den oberflächlich gelegenen Hautstämmchen ausgehen, fallen sie dem Auge auf. Am besten sind sie zu fühlen an den der Palpation am leichtesten zugänglichen peripheren Hautnerven der Extremitäten, speziell der oberen, dann

auch an den Intercostalnerven und an den peripheren Aesten einzelner Hirnnerven[1]).“

Bemerkenswert ist ihre leichte Verschieblichkeit in der Querrichtung, während sie in der Längsrichtung kaum verschieblich sind.

Bei der von den französischen Autoren als „Neurofibromatose centrale“ bezeichneten Form der Lokalisation der Tumoren handelt es sich um eine Fibromatose der Hirn- oder Rückenmarkshäute oder um multiple Neurofibrombildung an den Nervenwurzeln der Hirnbasis oder des Rückenmarks.

Sehr oft kommen die fibromatösen Geschwülste der Nervenwurzeln und der Hirn- und Rückenmarkshäute allein vor, in den meisten Fällen jedoch stellen sie nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung des peripheren Nervensystems an Neurofibromatose dar. Sie liegen intra- und extradural. Sämtliche Hirn- und Rückenmarksveränderungen sind weiter nichts als der Ausdruck des auf diese Organe stattfindenden Drucks und sind als sekundäre von seiten einzelner Nervenknoten bedingte Effekte zu deuten.

Hervorzuheben ist, daß das sensible System häufiger ergriffen ist als das motorische. Nächst den Spinalnerven, speziell ihren Hautästen, werden die Hirnnerven und der Sympathicus von der Neurofibromatose am häufigsten befallen. Die meisten Hirnnerven werden extradural ergriffen.

Von den Neurofibromen des Sympathicus hat man eine Neurofibromatose des Auerbachschen Plexus, sowohl in Verbindung mit einer allgemeinen Neurofibromatose, als auch isoliert beobachtet.

Die Hautpigmentationen bestehen von Geburt an, doch treten sie auch erst später auf und sind somit in diesen Fällen erworben. Man unterscheidet die punktförmigen Pigmentationen, die Hals, Brust und Wurzeln der Extremitäten bevorzugen und Epheliden ähnlich sind, und die größeren Pigmentflecke von wechselnden braunen Farbennuancen. Ihre Größe schwankt zwischen Zehnpfennigstück- bis Doppelhandtellergröße, und ihre Richtung folgt der Spaltungsrichtung der Haut. Selten fehlt jede Pigmentation der Haut. Oft ist die Gesichtsfarbe Neurofibromkranker gleichmäßig schmutzigbraun.

Sowohl Fibrome als auch Pigmentationen können sich an

---

[1]) Zit. nach Adrian.

Schleimhäuten vorfinden. Zahlreiche innere Organe werden von den Fibromen befallen.

Häufig sind die Fälle, in denen die Neurofibrome, speziell an den peripheren Nerven und an den Hirnnerven, klinisch keine Erscheinung machen. Im allgemeinen machen sie deshalb so selten Symptome, weil der Grad derselben abhängig ist von den Reiz- und Ausfallserscheinungen, die ihrerseits wieder bedingt sind durch den Grad der Kompression der von dem Fibrom eingeschlossenen Nervenfasern. Und diese ist meist gering, weil die Nervenfasern ziemlich intakt die Geschwulst passieren.

Die klinischen Erscheinungen, welche Haut- und Nerventumoren machen, sind, abgesehen von den Fällen, wo sie als äußeres Hindernis lästig fallen, Störungen der Motilität und der Sensibilität. Beide können anfangs eine periphere Ursache haben und später sich zu Störungen aus zentraler Ursache hinzugesellen.

Von Motilitätsstörungen seien erwähnt: motorische Reizerscheinungen, Zuckungen, choreatische Bewegungen, tonische und klonische Krämpfe. Lähmungen bleiben aus den eben erwähnten Gründen meistens aus.

Die Sensibilitätsstörungen sind noch wechselnder für alle Reizqualitäten. Es wird hervorgehoben, daß sie in Form flüchtiger, unscharf begrenzter und schlecht zu systematisierender Zonen auftreten, so daß sie als hysterisch aufgefaßt wurden.

Die Neurofibromatose der Hirnnerven und der Hirnnervenwurzeln bedingt durch ihre Lokalisation gewöhnlich stärkere Erscheinungen.

Selten hört man von einer Schädigung des Geruchs-, noch seltener des Geschmackssinns.

Hin und wieder befallen ist der N. acusticus. Lokal affiziert scheint das Gehörorgan niemals zu werden. Eigentliche Gleichgewichtsstörungen sind nie beobachtet. Der N. opticus ist bis auf 2 Fälle stets frei von Geschwülsten gefunden worden, fast immer frei sind die Augenmuskelnerven. Die wiederholt beschriebenen Störungen des Sehvermögens sind sehr oft, aber keineswegs immer die Folgen chronischen Hirndrucks gewesen oder standen sonst mit der Neurofibromentwicklung innerhalb der Schädelkapsel direkt in Zusammenhang. Man beobachtete: Herabsetzung der Sehschärfe, Einengung des Gesichtsfelds, Neuritis optica, Atrophie der Papille, Nystagmus, temporäre Diplopie, Ptosis, Strabismus.

Wenn auch nach den Obduktionsergebnissen der N. trigeminus ein sehr häufig befallener Nerv ist, so sind die klinischen Erscheinungen doch äußerst selten, sowohl in seiner sensiblen, als auch in seiner motorischen Partie.

Der N. facialis ist hin und wieder im Verlauf der Neurofibromatose mitaffiziert. Fibromatöse Neubildungen des N. glossopharyngeus machen nur selten klinische Erscheinungen.

Respirationsstörungen, Pulsanomalien, Störungen der Herztätigkeit und der Sprache, welche auf den N. vagus bezogen werden, sind sehr häufig beobachtet, können aber ebenso wie eine Reihe von anderen Symptomen, z. B. Erbrechen, Sehstörungen, mehr auf Rechnung des gesteigerten Hirndrucks bezogen werden.

Fibrome des N. accessorius sind nicht bekannt. Der N. hypoglossus scheint nur selten befallen zu werden.

Allgemeine cerebrale Symptome können sehr mannigfach sein. Sie deuten im allgemeinen auf einen intrakraniellen Sitz der Neurofibrome hin und zwar an den Nervenwurzeln. Es wurden Schwindel, Gedächtnisschwäche, Sprachstörungen und anfallsweise sehr heftig auftretende Kopfschmerzen beobachtet, ferner Unsicherheit des Ganges, cerebellare Ataxie, Krämpfe tonischer und klonischer Art, epileptiforme Krämpfe.

Oft zeigt sich hypochondrisches Wesen, Apathie, gesteigert bis zur Demenz, oder vollkommene Benommenheit, und nicht gar selten erfolgt der Tod unter zunehmenden Erscheinungen des Hirndrucks.

Sehr mannigfach äußert sich klinisch die Neurofibromatose an den Rückenmarkswurzeln. Eine Reihe von Fällen zeigte das Bild einer spastischen Paraparese oder Paraplegie, andere die verschiedenen Symptome der Rückenmarkskompression.

Besonders kompliziert werden die Bilder natürlich, wenn neben Tumoren der Wurzeln des Rückenmarks auch solche des Gehirns, spezieller gesagt, der Hirnbasis oder der Wurzeln der Hirnnerven bestehen, die durch Erzeugung von Hirndruckserscheinungen die Analyse der Rückenmarkssymptome erschweren, oder wenn neben Tumoren des Rückenmarks auch solche der peripheren Nervenstämme vorhanden sind.

Mit der Entwicklung von Fibromen am sympathischen Nervensystem zusammenbringen kann man wohl die Beobachtungen von

a) Magen- und Darmstörungen,

b) vasomotorischen Störungen,

c) oculopupillären Symptomen.

Sehr zahlreich sind die Fälle, in denen Störungen des Intellekts und der Psyche beschrieben wurden. Die Neurofibromkranken haben ein eigentümliches allgemeines Gepräge ihrer Körper- und Geisteskonstitution, sind oft im Wachstum zurückgebliebene, mehr oder weniger geistig verkümmerte Individuen. Sie lernen schlecht in der Schule, sind träge, händelsüchtig, mit schlechtem Gedächtnis und mit einem Hang zu schlechten Gewohnheiten behaftet. Gute Intelligenz und normale Gefühlstöne werden als Ausnahme geschildert. Entwicklungsanomalien sind häufig, ebenso eine Reihe funktioneller Störungen, die das Bild der Neurofibromatose begleiten.

Störungen im Knochensystem nehmen unzweifelhaft den breitesten Raum in dem klinischen Bilde der multiplen Neurofibromatose ein. Zu nennen sind: angeborene Knochendefekte, Atrophien, Hypertrophien, Usuren, durch Druck von Tumoren auf den Knochen bedingt.

Veränderungen der Wirbelsäule und des Brustkorbs sind zahlreich beschrieben, Verkrümmungen der Wirbelsäule nach der Statistik von Adrian bis 1903 31mal unter 447 Fällen, d. h. fast 7 Proz.

Ich werde auf diesen Punkt bei der kritischen Beleuchtung meiner beiden Fälle näher eingehen.

Von degenerativen Vorgängen in Neurofibromen ist Cystenbildung und myxomatöse Degeneration beobachtet.

Die multiplen Fibrome der Haut und die Neurofibrome entwickeln sich aus den bindegewebigen Hüllen der Nerven. Man müßte sie nach Orth logischerweise eigentlich als „Fibromata nervorum“ bezeichnen, da sie keine neugebildeten Nerven enthalten.

Multiple Fibrome der Haut (Hauttumoren) und multiple Neurome (Nerventumoren) haben den gleichen anatomischen Bau. Sie bestehen aus einem gefäß- und gelegentlich zellreichen, fibrillären Bindegewebe und entstehen durch Einwachsen von Bindegewebe von unten her in die Cutis hinein. Der Nachweis von Nervenfasern ist fast stets gelungen.

An den Nerventumoren sieht man oft den Nerven in den einen Pol der Verdickung eintreten und am anderen wieder heraustreten. Die Nervenfasern können durch Druck zum Schwund kommen, was bei der häufigen sarkomatösen Umwandlung der Tumoren die Regel ist.

Die Pigmentmale sind, wie durch die Untersuchung von Soldan nachgewiesen wurde, die ersten dem Auge erkennbaren Merkmale eines fibromatösen Prozesses.

Durch mannigfache histologische Untersuchungen ist von zahlreichen Autoren der alleinige Ursprung vom Nervenbindegewebe angezweifelt worden. Man nahm die Entstehung von dem Bindegewebe der Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen und der Gefäße an. Doch läßt sich seit der Arbeit von Recklinghausen kein wirklicher Fortschritt in der histologischen Erkenntnis der interessanten Tumoren verzeichnen.

Erwähnen möchte ich von neueren Arbeiten die von Verocay (1910), besonders weil sie die Theorie der Erkrankung in ein besonderes Licht rückt.

Nach seinen Beobachtungen und Untersuchungen kommt Verocay zu dem Schluß, daß das Gewebe der Nerventumoren kein eigentliches Bindegewebe, sondern ein eigenartiges neurogenes Gewebe ist. Als Bildner des Gewebes sind die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden.

Bezüglich der Nervenfasern wurde in dem beschriebenen Falle sowohl ein Zugrundegehen (Quellung, Vakuolenbildung, unregelmäßig zackige Ränder der Achsenzylinder) wie eine Neubildung derselben (Regeneration), beides aber in beschränktem Grade konstatiert.

Der mehrfach konstatierte Befund von Ganglienzellen in manchen dieser Geschwülste wird nach Verocays Ansicht am leichtesten verständlich, wenn man die Ganglienzellen selbst als einen integrierenden Anteil der Geschwulst ansieht und sie, wie in der normalen Entwicklung, von denselben Mutterzellen ableitet, wie die Nervenfaserzellen. Gliome im zentralen Nervensystem, welche bei genauerer Untersuchung in Fällen von multiplen Nerventumoren kein so seltenes Vorkommnis darstellen dürften, bilden keine zufällige Kombination, sondern stehen mit den Nerventumoren in engem histogenetischem Zusammenhang.

Der ganze Prozeß, meint Verocay, beruht mit größter Wahrscheinlichkeit auf einer frühzeitigen embryonalen Entwicklungsstörung der spezifischen Elemente des Nervensystems, welche Zellen betroffen haben kann, die fähig sind, Ganglien-, Glia- und Nervenfaserzellen zu liefern (Neurogliocyten Helds).

In Fällen von multiplen Nerventumoren, speziell beim Vorkommen von ganglienzellenhaltigen Geschwülsten und Gliomen, dürfte es danach berechtigt erscheinen, von einer „auf kongenitaler Anlage beruhenden Systemerkrankung" zu sprechen.

Dieser von pathologisch-anatomischer Seite gemachte Schluß stützt die durch die klinischen Beobachtungen heute fast allgemeine sogenannte „dystrophische Theorie" der Neurofibromatose, d. h. die Theorie der Neurofibromatose als Mißbildung im weiteren Sinne des Worts.

Die Theorie gründet sich darauf, daß die Krankheit zweifellos angeboren ist, daß sie oft vererbt wird und innerhalb einer Familie mehrere Geschwister befällt, und daß entweder angeboren, oder in frühester Jugend Entwicklungsstörungen psychischer oder körperlicher Art in ihrer Gemeinschaft auftreten.

Adrian spricht sich 1901 dafür aus, daß die Neurofibromatose auf kongenitaler Anlage beruhe, daß sie auf Grund der mit auffälliger Häufigkeit vorhandenen Stigmata als Mißbildung im weiteren Sinne des Worts aufzufassen sei.

Von französischen Autoren möchte ich Jeanselme (1904) mit seiner Auffassung zitieren: „La maladie de Recklinghausen est une des manifestations multiples d'une disposition tératologique générale pouvant affecter tous les systèmes organiques, mais surtout le squelette et les centres psychiques."

Ferner Benaky (1907), der seine Mitteilungen über zwei Fälle von Neurofibromatose, kompliziert durch ausgesprochene Mißbildungen, mit den Worten schließt: „La maladie de Recklinghausen est une maladie de l'ectoderme ayant pour cause une malformation très précoce de quelques uns de ses éléments."

Die angeborene Prädisposition zur Wucherung des Nervenbindegewebes zeigt sich entweder gleich bei der Geburt oder, und zwar häufiger, erst im Pubertätsalter. Unter den Gelegenheitsursachen, die für den Ausbruch der Krankheit maßgebend sind, oder bei der weiteren Entwicklung derselben eine gewisse Rolle spielen, sind zu nennen: Traumen, psychische Erregungen, Infektionskrankheiten, ferner Ueberanstrengungen und schlechte hygienische Lebensbedingungen.

Ich glaube nun, die Symptomatologie, pathologische Anatomie, Theorie und ätiologischen Momente der Recklinghausenschen Krankheit so ausführlich, als es im Rahmen dieser Arbeit möglich

ist, dargestellt zu haben und wende mich nun der Beschreibung der beiden Fälle zu.

I. Karl Schmidt, Arbeiter (Fig. 1 u. 2), 20 Jahre alt, wurde im März 1910 auf die I. medizinische Klinik aufgenommen mit Klagen über heftiges Herzklopfen, Atemnot und hochgradige Schwäche.

Die anamnestischen Angaben wurden durch Befragen der Mutter und eines Bruders vervollständigt und ergaben folgendes: Der Kranke stammt aus einer Arbeiterfamilie. Beide Eltern leben und sind gesund. Keine Fehlgeburten der Mutter. Ueber Geisteskrankheiten oder irgend etwas, das in der Familie oder Verwandtschaft auf Beziehungen zur Neurofibromatose deuten könnte (Warzen, Muttermäler und Knochenverbiegungen) läßt sich weder auf Befragen, noch durch die Untersuchung einzelner Familienglieder etwas eruieren. Der Kranke sei, sagt die Mutter, „wie aus der Art geschlagen". Er ist der siebente von 8 Geschwistern, 3 Brüdern und 4 Schwestern, alle sind gesund und gut gewachsen. Der Patient ist rechtzeitig geboren und hat mit $^5/_4$ Jahren laufen gelernt. Er hat einzelne Hautmale schon bei der Geburt gehabt. Mit 8 Jahren überstand er einen leichten Typhus. Er war nach Aussagen der Angehörigen ein etwas sensibler Junge, leicht zu Tränen geneigt und leicht zu reizen. Nachdem er die Schule, auf der er immer gut gelernt haben soll, verlassen hatte und eine kurze Zeit Schuhmacherlehrling gewesen war, wurde er Fabrikarbeiter. Er hatte angeblich in dieser Zeit, seinem 15. und 16. Lebensjahre, über 12 Stunden täglich stehend zu arbeiten, und in diese Periode fällt der Beginn seines Leidens.

Fig. 1.

Er bemerkte das Auftreten zahlreicher Hautgeschwülste. Oft wurde er von einer großen Schwäche befallen und unter heftigen, reißenden Schmerzen im Rücken trat allmählich eine Verkrümmung der Wirbelsäule ein. Eine vierwöchentliche Krankenhausbehandlung (Herbst 1906) mit Gipskorsett und Turnübungen brachte keine Besserung. Zugleich senkten sich die Rippen der vorderen Brustwand an einigen Stellen ein. Patient hat dann in den nächsten Jahren versucht, noch zu arbeiten, konnte aber immer nur kurze Zeit tätig sein. Er wurde immer kleiner. Reichliche Hautgeschwülste und viele braune Flecken entstellten seinen Körper, meist war er bettlägrig und litt oft an Herzklopfen und Atemnot, so daß er im März 1910 in die Königliche Charité kam.

Fig 2.

Befund März 1910: Auffallend kleiner (156 cm), magerer junger Mensch von schwacher Muskulatur und einem Körpergewicht von 51 kg. Das Gesicht ist blaß und zeigt an der Stirn und den Schläfen eine diffuse, schmutzig braune Verfärbung. Die Haut des Rumpfes ist bedeckt mit zahllosen, sommersprossenähnlichen Pigmentflecken; meist sind sie etwas größer, linsengroß, bis zur Größe eines kleinen Handtellers, von Milchkaffeefarbe. An den Extremitäten tritt die Pigmentation nur in Form größerer, der Spaltungsrichtung der Haut folgender Flecke auf.

Auf dem Rumpf finden sich eine große Anzahl teils lappiger, teils breit aufsitzender Tumoren, regellos auf Brust und Rücken verteilt, von Erbsengröße bis zur Größe einer Daumenkuppe, meist von einer zarten, durchscheinenden Haut bedeckt. Einzelne sind schlaff und fühlen sich wie leere Hautsäcke an, andere haben eine derbere Konsistenz, etwa die einer Mamille.

Vereinzelte größere Tumoren finden sich an den Extremitäten, einer auch an der rechten Fußsohle. Die Handflächen sind frei. An den der Palpation zugänglichen Nervenstämmen sind Verdickungen nicht durchzutasten. Die Farbe der sichtbaren Schleimhäute ist normal.

Es besteht eine starke Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule nach links von der Vertebra prominens bis zum 8. Brustwirbel mit linksseitigem ausgeprägtem Rippenbuckel und einer mäßig starken, anscheinend kompensatorischen Lordose der unteren Brust- und der Lendenwirbelsäule. Die Deformität gleicht sich, wenn man den Kranken durch Heben am Kopf in die Schwebe bringt, nur sehr wenig aus, dabei klagt er über starke Schmerzen. Beim Beklopfen ist die Wirbelsäule nicht schmerzempfindlich. Die linke vordere Thoraxwand ist dicht unterhalb der Brustwarze stark eingedellt, so daß man wohl eine ganze Hand in die Delle legen kann, um die Deformität auszugleichen. Infolgedessen verläuft der linke Rippenbogen in Form einer unregelmäßigen, zackigen Linie. Rechts findet sich eine ähnliche Deformität. Die Rippen sind von auffallend elastischer Weichheit, aber auf Druck nicht schmerzempfindlich, ebensowenig wie es der Beckenring beim Zusammendrücken ist. Sonst sind Abnormitäten und Asymmetrien am Skelett nicht vorhanden. Ueberbleibsel einer überstandenen Rachitis lassen sich weder an den gerade gewachsenen Extremitäten, noch am Zahnbau erkennen.

Herz und Lungen sind ohne krankhaften Befund, nur ist der Puls äußerst labil und die Atmung leicht beschleunigt.

Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Leber und Milz ohne Besonderheiten. Der Stuhlgang ist oft angehalten, zuweilen treten ohne nachweisbare Ursache Diarrhöen auf. Der Kranke leidet stark an Hämorrhoiden. Fieber besteht nicht.

Die Intelligenz des Kranken ist seinem Alter und Stande entsprechend, seine Stimmung etwas gedrückt.

Alle Reflexe sind vorhanden, symmetrisch und leicht gesteigert. Die Untersuchung der Sensibilität ergibt keine Abweichung vom Normalen. Geruch, Gehör und Geschmack sind intakt. Es besteht eine leichte Myopie. Gesichtsfeld und Augenhintergrund sind normal.

Krankheitsverlauf von März 1910 bis März 1911: Der Kranke blieb während dieses Jahres in der Königlichen Charité. Seine Hauptbeschwerden in dieser Zeit waren: Große Kraftlosigkeit, oft auftretende reißende Schmerzen in den erkrankten Knochen,

heftige, anfallsweise einsetzende Kopfschmerzen, in Stirn und Schläfen lokalisiert, häufige Stuhlträgheit, Herzklopfen bei geringster Anstrengung, oft Schlaflosigkeit, starkes Schwitzen an den Händen, besonders rechts, in letzter Zeit hin und wieder unwillkürliche Zuckungen in den Beinen. — Auf einige Tuberkulininjektionen erfolgte keine lokale oder allgemeine Reaktion.

Fig. 3.

Am 10. Juni 1910 wurde der Tumor der rechten Fußsohle exstirpiert, weil er den Kranken beim Auftreten störte. Die histologische Untersuchung ergab, daß das Tumorgewebe von verhältnismäßig zahlreichen, sehr kleinen, spindelförmigen Zellen und reichlichem Bindegewebe gebildet wurde.

Im Verlauf des Jahres traten nun auch Tumoren an den der Palpation zugänglichen Nervenstämmen auf, die sich als kleine rosenkranzartige Knollen, besonders deutlich am Plexus brachialis beiderseits und den Intercostalnerven durchtasten ließen.

Die Hauttumoren haben sich nur wenig vermehrt. Einzelne verschwanden auch wieder und hinterließen ein schlaffes Hautsäckchen, auf dessen Grund man den Rest des Tumors noch wie ein Körnchen fühlen konnte. — Die Pigmentationen waren konstant, doch blaßte auffallenderweise die diffuse Pigmentation an Stirn und Schläfen zuweilen ab, um sich dann wieder intensiver zu färben.

An den Knochen konnte man fortschreitende Erweichungsprozesse nicht feststellen, doch ließ sich eine Größenabnahme des Kranken um 2 cm (154 cm) konstatieren.

Vgl. Fig. 3 (Aufnahme Ende 1910).

Im Röntgenbilde zeigte sich am Becken und an den Händen

nichts Abnormes. Eine genaue Aufnahme der Wirbelsäule ist mehrmals versucht worden, ließ sich aber bei der eigenartigen und hoch sitzenden Deformität aus technischen Gründen nicht anfertigen.

Ferner konstatierte man neben einer symmetrischen Atrophie der gesamten Körpermuskulatur eine ausgesprochene Schlaffheit der Bänder und Gelenke. Zehen und Finger ließen sich abnorm weit spreizen und die Beine außergewöhnlich weit abduzieren.

Von allmählich auftretenden Störungen des Nervensystems wurde eine beiderseitige konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes bemerkt, die Sehschärfe ließ allmählich nach, der Augenhintergrund bot nichts Auffälliges. Es bestanden Geruchsstörungen im Sinne einer Herabsetzung der Unterscheidung für feinere Geruchsqualitäten. Die Geschmacksempfindung war stark herabgesetzt. Essig wurde richtig erkannt, bitter und salzig bei Prüfung mit Chinin- und starker Kochsalzlösung verwechselt, eine verdünnte Kochsalzlösung überhaupt nicht wahrgenommen bei Prüfung auf allen Teilen der Zunge.

Eine am 29. November 1910 vorgenommene Sensibilitätsprüfung ergab keine Störung im Sinne einer Ausfallserscheinung im Bereiche eines einzelnen Nerven. Es bestand eine normale Berührungs-, Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit der ganzen rechten vorderen und hinteren Körperhälfte und auch links der Rückseite von oben bis zur Höhe des Steißbeins. Die Berührungsempfindlichkeit war herabgesetzt auf der linken Stirnseite, auf der linken Bauchseite vom Rippenbogen bis zur Inguinalfalte und auf der linken Fußsohle. Es bestand eine Hypalgesie der Rückseite des ganzen linken Beines und der Vorderseite des linken Oberschenkels, eine Analgesie der Zunge, beider Ohrmuscheln, sowie des linken Unterschenkels.

Spätere Nachprüfungen ergaben ein wechselndes Verhalten der Sensibilität, so am Ende dieses Jahres eine Analgesie ungefähr der ganzen linken Körperhälfte mit Ausnahme des linken Arms, der nur eine Hypalgesie bot.

Von motorischen Reizerscheinungen fielen häufige, besonders im Schlaf einsetzende, unwillkürliche Flexionsbewegungen der Beine auf, durch die der Kranke jedesmal heftig aufgeschreckt wurde. Von den Reflexen ist zu bemerken: das Aufgehobensein des Rachenreflexes. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe wurden stets symmetrisch und gesteigert befunden. Es bestand Fußklonus, links

vielleicht etwas stärker als rechts. Die übrigen Reflexe waren leicht gesteigert.

Therapeutisch wurde angewandt neben guter und reichlicher Ernährung Phosphorlebertran, Arsen und eine Adrenalinkur (ungefähr 10 Spritzen von 0,3—0,5 der 1,0/1000,0 Lösg.). Letzteres bewirkte eine Regelung der Pulsfrequenz und Pulsspannung.

Im September 1911 befindet sich der Kranke noch immer auf der Klinik und es läßt sich folgender Befund erheben:

Der Kranke macht im ganzen denselben Eindruck als vor mehreren Monaten. Kachektisch sieht er nicht aus, sein Körpergewicht ist nicht gesunken. Am Skelettsystem hat sich nichts geändert. Ein psychischer Verfall läßt sich bei einer vorgenommenen Intelligenzprüfung nicht konstatieren. Der Kranke klagt über allgemeine Schwäche und kann ohne Unterstützung weder gehen noch stehen. Er ist in letzter Zeit, seit Juli, zweimal wöchentlich mit Röntgenstrahlen, jedesmal 10 Minuten, abwechselnd an Brust und Rücken, bestrahlt worden. Die diffuse schmutzig braune Verfärbung an Stirn und Schläfen ist verschwunden und hat einer mehr blassen Gesichtsfarbe Platz gemacht.

Nach einer im März 1910 angefertigten Photographie läßt sich keine Abnahme der Pigmentierungen konstatieren. Höchstens sind einige Flecke etwas heller geworden. Auch die Hauttumoren haben sich nicht vermehrt. Pigmentierungen der sichtbaren Schleimhäute bestehen nicht. An der Innenseite der Oberlippe findet sich ein einziger kleinhaselnußgroßer Tumor. In der Zungenspitze rechts fühlt man eine erbsengroße, ziemlich derbe Verdickung.

Entschieden vermehrt haben sich in den letzten Monaten die Nerventumoren. Sie lassen sich in der Querrichtung leicht, in der Längsrichtung gar nicht verschieben und sind schon bei mäßigem Druck schmerzhaft. Es fanden sich Tumoren des Plexus brachialis, rechts und links, ferner beiderseits solche des N. saphenus, tibialis und sehr zahlreich an den Nn. intercostales.

Beide Nervi supraorbitales kann man als ziemlich gleichmäßige Stränge von der Dicke einer mittleren Stricknadel bis fast zur Haargrenze durchfühlen, ferner am Hals die knollig verdickten Nervi auriculares magni und cutanei colli an ihrer Umbiegungsstelle um den M. sternocleidomastoideus und im Bereich desselben.

Das Geruchsvermögen ist aufgehoben. Die Geschmacksempfindung ist insofern gestört, als Patient feinere Unterschiede in den

Qualitäten süß, salzig, sauer, bitter nicht wahrnehmen kann. Bei konzentrierten Lösungen unterscheidet er sauer und süß, verwechselt aber salzig und bitter.

Es besteht zurzeit ein durch genaue spezialärztliche Untersuchung festgestellter Tubenkatarrh, durch den das Hörvermögen leicht herabgesetzt ist. Der Augenbefund ist der gleiche.

Ortssinn, Bewegungssinn und stereognostisches Vermögen sind intakt. Außerordentlich lebhaft sind die Hautreflexe. Der Würgereflex ist aufgehoben. Die übrigen Reflexe sind symmetrisch und gesteigert. Es besteht Fußklonus. Der Kranke leidet permanent an leichtem Schwitzen der beiden Hände. Kein Tremor. Keine Motilitätsstörung.

Fig. 4.

Die Berührungs- und Temperaturempfindlichkeit ist überall erhalten. Dagegen läßt sich eine Analgesie der ganzen vorderen Körperseite konstatieren. Auf der linken Fußsohle besteht eine Hypalgesie und auf der rechten Fußsohle normale Schmerzempfindung. Auf der Rückseite des Körpers herrscht überall Analgesie bis auf eine schmale Zone, die etwa oben dem Verlauf der beiden neunten Rippen bis zur Axillarlinie entspricht und nach unten bis vier Querfinger oberhalb des Darmbeinkamms beiderseits reicht, also einem platten Fünfeck ähnlich sieht.

II. Fritz Ewert, Uhrmacherlehrling, 15 Jahre alt (Fig. 4 u. 5) sucht die Kgl. Universitätspoliklinik für orthopädische Chirurgie im September 1910 auf, um sich wegen einer Rückgratverkrümmung behandeln zu lassen.

Er klagt über leichte Ermüdbarkeit und Schwäche im Kreuz.

Die anamnestischen Angaben lassen sich durch eine Untersuchung einiger Familienmitglieder vervollständigen und ergeben folgendes:

Der Kranke stammt aus einer Schneiderfamilie, die immer in Berlin und in leidlich günstigen Verhältnissen gelebt hat. Er ist der älteste von 3 Geschwistern. Bei dem für sein Alter sehr kleinen 12jährigen Bruder, der sehr spät laufen gelernt hat, finden sich als Zeichen überstandener Rachitis kurze, etwas verkrümmte Beine, verdickte Handgelenke und eine Deformation der vorderen Thoraxwand, in Form von flachen Einsenkungen rechts und links neben dem Sternum. Er klagt über öfteres Reißen in den „Rippenknochen". Es lassen sich an ihm bei sorgfältigster Besichtigung der Haut zwei, allerdings sehr helle, vielleicht mandelgroße Pigmentflecke entdecken, die die Mutter natürlich nie bemerkt hat. In der Schule lernt er sehr schlecht. Er leidet an Lungentuberkulose.

Fig. 5.

Die 11jährige Schwester, ein munteres, intelligentes Kind, soll ebenfalls sehr spät laufen gelernt haben und zeigt eine hochgradige linkskonvexe Dorsalskoliose mit ausgesprochenem Rippenbuckel, die sich nur sehr wenig ausgleicht, aber keine Fibrome oder Pigmentationen. Der Vater leidet auch an Lungentuberkulose. Die Mutter zu untersuchen, fehlte die Gelegenheit, doch zeigte sie einige Warzen im Gesicht. Irgendwelche Flecken oder Geschwülste zu haben bestritt sie. Eine Schwester des Vaters soll braune Flecke haben, verkrümmte Gelenke und von sonderbarem Wesen sein. In der Aszendenz läßt sich nichts Besonderes feststellen.

Unser Kranker war nach Angabe der Mutter ein 8-Monatskind. Braune Flecke hat er schon bei der Geburt gehabt. Er hat zur rechten Zeit laufen gelernt, war aber immer sehr schwächlich. Die Mutter versichert, daß er im Gegensatz zu den beiden anderen Kindern keine „englische Krankheit“ gehabt hätte. Außer Masern hat ihm nie etwas gefehlt. In seinem 6. Jahre begannen allmählich kleine, weiche Geschwülste an verschiedenen Körperstellen bei ihm aufzutreten.

Fig. 6.

In der Schule lernte er sehr gut und war sonst ein ganz normaler Junge. Mit 13 Jahren (Frühjahr 1908) litt er mehrere Wochen an starken (rheumatischen) Schmerzen im Kreuz. Das Bücken fiel ihm schwer, auch konnte er sehr schlecht auf dem Rücken liegen. Doch besserten sich diese Beschwerden im Laufe des Sommers wieder. Die Geschwulstbildung war inzwischen stärker geworden. Besonders belästigte ihn ein Tumor über dem rechten Auge, der ihm das Sehen erschwerte, so daß er sich zur operativen Entfernung im November 1908 in die Chirurgische Klinik der Königlichen Charité begab.

Man entfernte ihm mehrere bis taubeneigroße Geschwülste an der Stirn, an der Hüfte, am linken Fußrücken und an beiden Händen. Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich um multiple Neurofibrome handelte.

Eine damals von ihm aufgenommene Photographie (Fig. 6) zeigt einen für sein Alter (13 Jahre) schwächlichen Knaben von proportioniertem Körperbau mit den erwähnten Tumoren und zahlreichen Pigmentationen. In der Krankengeschichte findet sich kein Vermerk über eine Wirbelsäulenverkrümmung. Doch hat man wohl

auf Grund der anamnestischen Erhebungen sich veranlaßt gesehen, eine Röntgenaufnahme von der Lendenwirbelsäule zu machen (siehe Röntgenbild, Fig. 7).

Auf diesem erkennt man eine linkskonvexe Lumbalskoliose. Man riet dem Kranken, wegen seiner Wirbelsäulenerkrankung in ärztlicher Beobachtung zu bleiben.

Im nächsten Jahre, mit 14 Jahren, wurde Patient Uhrmacherlehrling. Er hatte täglich etwa 8 Stunden sitzend zu arbeiten,

Fig. 7.

nur hin und wieder Botengänge zu machen. Allmählich begann sich ohne besondere Schmerzen seine Wirbelsäule zu verkrümmen. Auch dieser Patient macht die Angabe wie der andere Kranke, er sei, anstatt zu wachsen, immer kleiner geworden. Er ermüdete leicht, doch ließ er sich's nicht anmerken und arbeitete ständig weiter. Gegen Druck und Stoß war sein Rückgrat ziemlich empfindlich. Patient konnte sich schlecht bücken und vermochte nur leichte Dinge zu heben. Schlaf und Appetit waren gut, hin und wieder bestanden Nachtschweiße, aber kein Husten und Auswurf. Keine

subjektiven Beschwerden von seiten des Darmtraktus oder des Nervensystems.

Befund September 1910. Sehr kleiner (132 cm), schlecht genährter junger Mensch, 36 kg schwer, mit leidlich entwickelter Muskulatur. Die Gesichtsfarbe ist blaß, mit einem leicht gelbgrauen Kolorit. Es finden sich auf dem ganzen Körper zahlreiche hellbräunliche Pigmentflecke, Zehnpfennigstückgroß bis zu diffuser, länglicher, landkartenähnlicher Form, letztere besonders am rechten Bein und auf dem Bauch.

Hautfibrome bemerkt man nur wenig, am linken Arm, an der rechten Hinterbacke und auf der linken Schulter. Deutlich sieht man noch die gut vernarbten Operationsstellen, wo Tumoren entfernt wurden.

Es besteht eine ausgesprochene linkseitige Kyphoskoliosis dorsolumbalis, die am 9. Brustwirbel beginnt und bis zum Kreuzbein reicht, mit einem linkseitigen Rippenbuckel. Links neben den obersten Dornfortsätzen der Lendenwirbelsäule fühlt man die anscheinend durch Torsion derselben aus ihrer normalen Lage gebrachten Wirbelkörper. Die Dämpfung der Milz geht hier in eine durch den Knochen bedingte über.

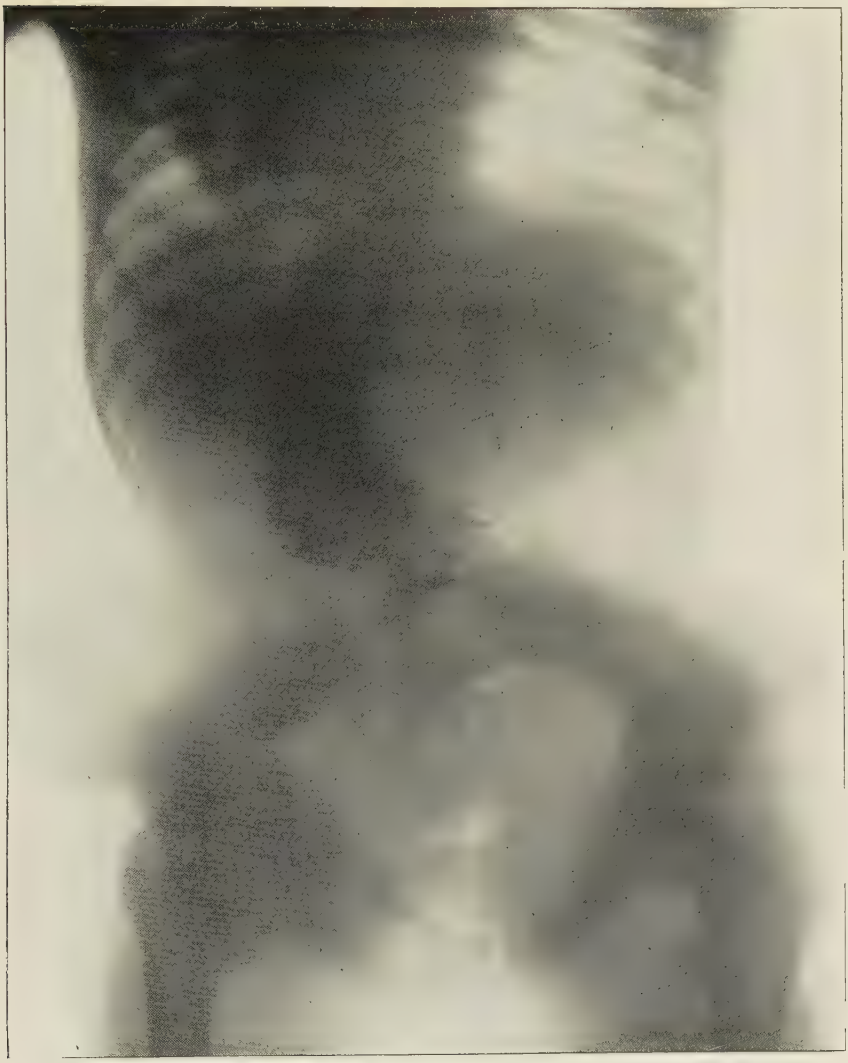
Die Taille des Kranken ist verschwunden. Beide Rippenbögen ruhen auf den auffallend breit sich öffnenden Darmbeinschaufeln. Das rechte Bein ist scheinbar länger als das linke. Die Deformität gleicht sich nicht aus, wenn man den Kranken in die Schwebe bringt.

Residuen einer alten Rachitis lassen sich nicht feststellen. Die Beine sind gerade, an den Handgelenken findet sich, auch im Röntgenbild, nichts Abnormes, auch der Bau der Zähne ist normal.

Man erkennt auf dem dorsoventralen Röntgenbilde des Beckens und der Lendenwirbelsäule (Fig. 8) noch deutlich und scharf die Konturen der beiden ersten Lendenwirbel und zwar sieht man die Körper im Profil als dunkle, markante Schatten. Es wird also die klinische Diagnose einer Torsion durch das Röntgenbild bestätigt. Von da ab bis zum Steißbein lassen sich einzelne Wirbel nicht mehr unterscheiden, was nicht weiter auffällig ist, da bei der durch die Torsion komplizierten Kyphoskoliose die Projektionsverhältnisse denkbar ungünstig sind. Was aber sofort ins Auge fällt, ist der eigenartig helle Knochenschatten dieses Teils. Sehr hell ist ferner der Knochenschatten der Beckenschaufeln. Der ge-

rade Durchmesser am Beckeneingang erscheint abnorm verlängert, die beiden Darmbeine öffnen sich unverhältnismäßig weit, so daß

Fig. 8.



die Distantia spinarum bedeutend größer ist als die der Trochanteren. Der linke Femurkopf hat seinen Pfannenteil in den Beckenring ziemlich stark hineingedrängt, so daß der Beckeneingang voll-

kommen asymmetrisch ist. Dies erklärt wohl die scheinbare Verkürzung des linken Beines.

Herz und Gefäßsystem, Leber und Milz sind ohne Besonderes, der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Ueber beiden Lungenspitzen unreines Atmen.

Ein genauer Nervenstatus läßt keine Abnormitäten erkennen mit Ausnahme einer leichten Steigerung der Hautreflexe. Die Sensibilität ist für alle Reizqualitäten normal. Blasen- und Mastdarmstörungen, an die man bei dem tiefen Sitz der schweren Deformität denken könnte, fehlen gänzlich. Der Kranke macht einen durchaus intelligenten Eindruck und interessiert sich sehr für sein Fach.

Eine im September 1911 vorgenommene Nachuntersuchung ergibt denselben Befund. Der Kranke hat sich im letzten Jahre ganz wohl gefühlt. Er trägt seit 11 Monaten ein Stoffstahlkorsett und beteiligt sich sogar an einem Turnverein (!). Er klagt nur über hin und wieder auftretende Kopfschmerzen und nächtliches Schwitzen. Ueber beiden Lungenspitzen finden sich suspekte Geräusche. Husten und Auswurf bestehen nicht. Größe 132 cm. Er ist mit Eifer bei seiner Beschäftigung und macht täglich viele Gänge, ohne besonders zu ermüden.

Bei zwei Kranken, die zweifellos an multipler Neurofibromatose leiden, tritt eine Steigerung der Krankheit mit Beginn der Pubertät auf. Zugleich bilden sich starke Deformationen der Wirbelsäule, des Thorax und bei dem einen auch des Beckens aus.

Bei dem einen läßt sich ein Fortschritt in der Neurofibrombildung konstatieren, bei dem anderen scheint ein Stillstand, wenn nicht sogar Heilung der Krankheit eingetreten zu sein.

Wenn wir mit Adrian das kongenitale, hereditäre und familiäre Moment in Rechnung ziehen, so finden wir das kongenitale zweifellos ausgesprochen bei beiden, denn die Pigmentationen bestanden schon von Geburt an. Das hereditäre Moment, das Adrian in $^1/_5$ der Fälle seiner Kasuistik konstatierte, fehlt bei unseren Kranken, dagegen finden wir das familiäre Moment im 2. Falle. Ich glaube, daß sich bei dem 12jährigen Bruder, der mit Knochenveränderungen, mangelnder Intelligenz und einigen Pigmentflecken behaftet ist, aller Wahrscheinlichkeit nach die Krankheit noch entwickeln wird.

Der von vielen Autoren beobachtete Einfluß der Pubertät auf die Entwicklung und den Fortschritt der Krankheit hat sich bei

beiden Patienten besonders geltend gemacht. Hervorheben möchte ich bei ihnen noch die starke körperliche Inanspruchnahme in der Pubertätszeit.

Der erste Kranke bietet außer den Knochenveränderungen, auf die ich nachher zu sprechen komme, noch einiges Bemerkenswerte.

Die unwillkürlichen Kontraktionsbewegungen der Beine möchte ich auf einen intrakraniellen Sitz von Neurofibromen beziehen, die auf das motorische Zentrum einen Reiz ausüben. Auch wird der N. vagus befallen sein, was sich aus den Anomalien von Puls und Atmung schließen läßt. Die Darmstörungen, das Schwitzen der Hände, vielleicht auch die Kopfschmerzen, lassen an ein Befallensein des Sympathicus denken. Doch müssen diese Symptome mit Vorsicht gedeutet werden, da ich mich nach der längeren Beobachtung des Patienten der Ansicht zuneige, daß sich bei ihm eine funktionelle Neurose entwickelt hat. Er bietet eine Reihe hysterischer Stigmata: das Fehlen des Rachenreflexes, die Geruchs- und Geschmacksstörungen und das wechselnde Verhalten der Sensibilität, besonders der Schmerzempfindung.

Es ist schwer, einen Teil der Symptome, auch den Befund der Reflexe, sicher als organisch, einen anderen als funktionell zu deuten bei einer Krankheit, die oft Symptome beiderlei Art in so mannigfacher Weise zu bieten pflegt.

Aufmerksam machen möchte ich noch auf den der Krankheit häufig eigenen schlaffen Tonus der gesamten Körperkonstitution, der bei diesem Kranken in der Schlaffheit der Muskulatur, der Bänder und Gelenke und den starken Hämorrhoiden zum Ausdruck kommt.

Bei dem zweiten Patienten ist bemerkenswert, daß nach Entfernung der Tumoren kein Rezidiv aufgetreten ist. Die ganze Krankheit ist in dem Jahre der Beobachtung stationär geblieben.

Im Vordergrund des Interesses aber stehen bei beiden die Veränderungen am Skelett.

Nach Adrian (1903) besteht kein Zweifel, daß die bei der Neurofibromatose beobachteten Knochenverbiegungen durch osteomalacische Prozesse hervorgerufen werden. Wenn die Wirbelsäule vorzugsweise bei diesen Knochenerweichungsprozessen befallen wird, so erklärt man sich dies aus der zu gleicher Zeit bestehenden Muskelschwäche. Dem Röntgenverfahren zur Diagnostik der Strukturverhältnisse dieser Knochen kann nur eine beschränkte Bedeutung

beigemessen werden, denn oft läßt sich auf den Platten, wie von einzelnen besonders hervorgehoben wird, nichts Abnormes erkennen. Unser erster Fall sei mit als Beweis angeführt. Die Aufhellung des Knochenschattens ist selten so klar wie bei dem zweiten Fall.

Eine gewisse Prädisposition für das Befallensein des Brustteils der Wirbelsäule mag bei dem ersten Patienten vorgelegen haben, indem die physiologische Kyphose des Brustabschnittes dadurch, daß der Kranke täglich mehr als 12 Stunden über seine Arbeit gebeugt stand, in erheblichem Maße verstärkt wurde. Hier konnte sich also beim Weichwerden der Knochen der Prozeß lokalisieren. Und auch bei dem zweiten, der als Uhrmacherlehrling sitzend zu arbeiten hatte, mag die Lokalisation in der Lendenwirbelsäule auf mechanische Einflüsse zurückzuführen sein. Man möge sich nur vergegenwärtigen, daß jemand, der in schlechter Haltung sitzend arbeitet, seine Rippenbögen den Darmbeinschaufeln nähert und so eine Haltung darstellt, zu der unser Kranker dauernd verurteilt ist. Den striktesten Beweis für einen Knochenerweichungsprozeß bietet der linke Beckenabschnitt dieses Falls (siehe Röntgenbild).

Hier sieht man Deformationen, wie sie typisch für die osteomalacische Beckenform sind. Die Veränderung scheint sekundär zu sein und läßt sich auch leicht als solche erklären, wenn man bedenkt, daß durch die Verlagerung der Wirbelsäulenachse die ganze Last des Oberkörpers ungleich schwerer auf die linke Beckenhälfte übertragen wurde.

Daß diese Knochenerweichungsprozesse im Gefolge der Recklinghausenschen Krankheit nicht Eigentümlichkeit des Pubertätsalters sind, möchte ich noch besonders betonen.

Der bei Adrian viel zitierte Kranke von Marie und Couvelaire (1900) bekam seine Skelettdeformation mit 52 Jahren.

Adrian (1901) selbst beschreibt eine Kranke, bei der im 26. Lebensjahre allmählich eine Verkrümmung der Wirbelsäule eintrat.

Lion und Gasne (1904) berichten über eine 44jährige Wäscherin, die an Neurofibromatose litt und bei der im 40. Lebensjahre unter hochgradiger Schwäche und Schmerzen in Rippen, Hüfte und Wirbelsäule eine Verbiegung der Wirbelsäule auftrat und die im Anschluß daran eine Paraplegie bekam.

Chiray und Corillos (1905) stellten in der Neurologischen Gesellschaft zu Paris einen 37jährigen psychisch und körperlich

heruntergekommenen Mann vor, bei dem im 5. Lebensjahre schon die Verbiegung der Wirbelsäule begann. Pigmentflecke hatte er von Geburt an, die Fibrome bekam er mit 20 Jahren.

Mit diesen osteomalacischen Wirbelsäulenverkrümmungen nicht zu identifizieren sind solche, wie sie kompensatorisch bei den in Verbindung mit der multiplen Neurofibromatose auftretenden Knochenmißbildungen und Defekten vorkommen.

Ueber einen solchen Fall berichtet Jeanselme (1904): Es bestand eine Kyphoskoliose, die zurückzuführen war auf eine Verkürzung des linken Beins mit einem Knochendefekt der Fibula.

Ebenso kann eine einseitige Beinverlängerung, wie sie Milner (1906) bei einem Neurofibromkranken beobachtete, eine Verkrümmung der Wirbelsäule ohne Erweichungsprozeß zur Folge haben.

Ich kann es nicht als meine Aufgabe betrachten, mich im Rahmen dieser Arbeit mit der Aetiologie der osteomalacischen Prozesse zu befassen, ich müßte denn Hypothese an Hypothese reihen. Sie ist noch immer in Dunkel gehüllt, ebenso wie die kausale Genese der Neurofibrome. Genaue histologische Untersuchungen über die Knochenerweichungsprozesse bei den Neurofibromatösen vorzunehmen und sie vielleicht als eine besondere Form der Osteomalacie abzugrenzen, wird der Zukunft vorbehalten sein.

Aber auf einen praktischen Gesichtspunkt möchte ich noch aufmerksam machen. Es wird sich empfehlen, bei jedem Fall von Knochenveränderung genaue Rücksicht auf den Befund der Haut zu nehmen, um sich vor Verwechslungen, z. B. mit Spondylitis, tabischen Arthropathien, Bechterewscher Krankheit oder Skoliosen bei Syringomyelie zu schützen.

Die Neurofibromatose braucht nicht immer so ausgesprochen zu sein wie bei den beschriebenen Fällen. Die sog. verschleierten Formen (Formes frustes) zeigen manchmal nur eins von den Kardinalsymptomen.

Auch können die wechselnden Befunde am Nervensystem andere Krankheiten desselben vortäuschen. Ich fand in der neueren Literatur den Verlauf der Neurofibromatose unter dem Bilde einer amyotrophischen Lateralsklerose, einer myatrophischen Myotonie beschrieben. Der bei Adrian oft erwähnte Fall Haushalter wurde anfangs für eine allerdings ungewöhnliche Form der Syringomyelie angesehen, bis bei späteren Untersuchungen die Charaktere der Recklinghausenschen Krankheit manifest wurden.

Es bleibt noch zu erörtern, welche Prognose den beiden Fällen zu stellen, und welche Bedeutung der Therapie zuzusprechen ist.

Der Verlauf der Krankheit ist langsam und zieht sich über viele Jahre hin. Viele Neurofibromkranke gehen an einer der Krankheit eigentümlichen Kachexie zugrunde. Oft befallen den geschwächten Organismus andere Krankheiten, unter denen Tuberkulose, Erysipel und Sepsis eine hervorragende Rolle spielen. Die Kranken sterben oft, wie man sich ausdrückte, nicht an, sondern mit ihrer Krankheit. Die Osteomalacie ist bei beiden Kranken im letzten Jahre nicht fortgeschritten, aber werden sie vor neuen Knochenerweichungen sicher sein? Ich habe über diese Frage in der Literatur nichts gefunden.

Der zentrale Sitz der Neurofibrome, der zwar langsame, aber immerhin progressive Verlauf bei dem ersten Fall verschlechtert die Prognose, und ich glaube, er wird zu denen gehören, die an der Krankheit sterben.

Bei dem 2. Falle liegt eine Spitzenaffektion vor. Seine Aussichten hinsichtlich der Neurofibromatose sind sicher günstig, dagegen trübt sich die Prognose angesichts der tuberkulösen Affektion, die auch in seiner Familie herrscht und ihn wohl kein hohes Alter erreichen lassen wird.

Wieviel die medikamentöse Therapie, Arsen und Phosphor, beim ersten Fall genützt hat, läßt sich nicht übersehen. Die Knochenerweichungen kamen bei Fall II auch ohne Phosphor zum Stillstand. Die Röntgenbestrahlung hat einigen Einfluß auf die Pigmentierung gehabt. Diese blaßte ab. Ob sie die Neubildung von Tumoren verhindert, bliebe abzuwarten.

Einen Schluß aber glaube ich hinsichtlich der Knochenerweichungsprozesse aus beiden Fällen zu ziehen.

Wird die Knochenerweichung zur rechten Zeit erkannt, so muß es in einzelnen Fällen durch Fixation und Ruhigstellung der Wirbelsäule gelingen, die Kranken vor so schweren Deformitäten, wie sie unsere Fälle bieten, zu bewahren.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Joachimsthal für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Geheimrat His für die gütige Ueberlassung des Falls aus seiner Klinik meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Festschr. f. R. Virchow, Berlin 1882.
2. Adrian, Ueber Neurofibromatose und ihre Komplikationen. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1901, Bd. 31.
3. Adrian, Die multiple Neurofibromatose. (Sammelreferat.) Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1903.
4. Verocay, Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. XLVIII, 1910.
5. Pierre Marie et Couvelaire, Neurofibromatose généralisé. Nouvelle Iconograph. de la Salpêt. 1900.
6. Haushalter, Un cas dè Dermo-neuro-fibromatose. Ibid.
7. Chiray et Coryllos, Lion et Gasne, Hallopeau et Jeanselme, Jeanselme mit Krankenberichten i. d. Revue Neurol. 1905.
8. Milner, Beinverlängerung bei angeborener sog. Neurofibromatose. Deutsche med. Wochenschr. 1906.
9. Kren, Ein Beitrag zur Neurofibromatosis. Wien. klin. Wochenschr. 1906.
10. v. Recklinghausen, Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Erich Kolepke, evangelischer Konfession, wurde am 27. Juni 1886 als Sohn des damaligen Divisionspfarrers der 11. Division Gustav Adolf Kolepke zu Breslau geboren.

Seine wissenschaftliche Ausbildung erhielt er auf der Privatknabenschule von Dr. Mittelhaus zu Breslau, dem Königlichen Friedrich-Wilhelms-Gymnasium zu Posen und dem Königlichen König-Wilhelms-Gymnasium zu Breslau, das er Ostern 1905 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Von Ostern 1905 bis Ostern 1910 war er bei der Kaiser-Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen zu Berlin immatrikuliert.

Seiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte er vom 1. April 1905 bis 30. September 1905 bei der 7. Kompanie des Kaiser-Alexander-Gardegrenadierregiment Nr. 1.

Im August 1907 beendete er die ärztliche Vorprüfung. Am 25. Februar 1910 wurde er zum Unterarzt bei dem Grenadierregiment König Friedrich III. (2. Schles.) Nr. 11 ernannt und zugleich bis zum 28. Februar 1911 zum Königlichen Charité-Krankenhause kommandiert. Die ärztliche Prüfung beendete er im Oktober 1911.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren:

Beizke, Benda, Bier, Brieger, Bumm, Drude †, Engelmann †, Engler, Ewald, B. Fränkel, Fischer, Flügge, Gabriel, Goldscheider, v. Hansemann, Hertwig, Heubner, His, Hildebrand, Hiller, A. Köhler, Kopsch, Kraus, Kroemer, Langgaard, v. Michel †, Nagel, Oestreich, v. Olshausen, Orth, Pagel, Posner, Rubner,

F. E. Schulze, Schwendner, Sonnenburg, Straßmann, Thierfelder, H. Virchow, Waldeyer, Williger, Ziehen.

Während seines Kommandos an die Königliche Charité war er tätig auf den Kliniken der Herren Professoren:

Geh. Med.-Rat His (3 Mon.), Geh. Med.-Rat B. Fränkel (2 Mon.), Prof. Joachimsthal (2 Mon.), Prof. Franz (2 Mon.), Geh. Med.-Rat Hildebrand (3 Mon.).

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.